

ประสิทธิผลของการใช้ยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรงพยาบาลพังโคน

นุสรา สุวรรณราช พ.บ., วว.อายุศาสตร์*

บทคัดย่อ

การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลของการใช้ยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษาในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง โรงพยาบาลพังโคน จังหวัดสกลนคร รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors ต่อเนื่องไม่น้อยกว่า 1 ปี จำนวน 86 เวชระเบียน ข้อมูลที่ศึกษาประกอบด้วย น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร ระดับน้ำตาลสะสม ค่าครีเอตินิน และอัตราการกรองของไต วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานด้วยสถิติเชิงพรรณนา และเปรียบเทียบผลลัพธ์ในภาพรวมโดยใช้สถิติ Friedman test กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และเปรียบเทียบรายคู่ใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.0167$ (Bonferroni correction)

ผลการศึกษา พบว่า โดยภาพรวมน้ำหนักตัวและดัชนีมวลกายของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2_r = 66.14$, $df = 2$, $p < 0.001$, และ $\chi^2_r = 67.82$, $df = 2$, $p < 0.001$) ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและระดับน้ำตาลสะสมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2_r = 18.50$, $df = 2$, $p < 0.001$, และ $\chi^2_r = 7.13$, $df = 2$, $p = 0.027$) ค่าครีเอตินินเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2_r = 21.61$, $df = 2$, $p < 0.001$) ส่วนอัตราการกรองของไตลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2_r = 30.24$, $df = 2$, $p < 0.001$) แต่เมื่อพิจารณาจากค่ามัธยฐานอัตราการกรองของไตทุกระยะของการติดตามพบว่ายังอยู่ในเกณฑ์ปกติ (Median T1 = 90.71 mL/min/1.73 m², IQR 69.95–100.70; Median T2 = 84.83 mL/min/1.73 m², IQR 66.31–97.68; Median T3 = 80.92 mL/min/1.73 m², IQR 61.98–97.49) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบคือ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ร้อยละ 3.5 ติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 2.3

คำสำคัญ: ยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ประสิทธิภาพของการรักษา

* นายแพทย์ชำนาญการ อายุรแพทย์ โรงพยาบาลพังโคน จังหวัดสกลนคร

รับบทความ: 16 มิถุนายน 2569 แก้ไขบทความ: 7 สิงหาคม 2569 รับผิดชอบบทความ: 25 สิงหาคม 2569

The Effectiveness of SGLT–2 Inhibitors in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus at Phang Khon Hospital

Nutsara Suwannarach MD., Dip., Thai Board of Internal Medicine *

Abstract

This retrospective analytical study aimed to evaluate the effectiveness of SGLT–2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) attending the Non–Communicable Diseases (NCD) Clinic at Phang Khon Hospital, Sakon Nakhon Province. Data were collected from the medical records of 86 T2DM patients who had continuously received SGLT–2 inhibitors for at least 1 year. The studied parameters included body weight, body mass index (BMI), fasting plasma glucose (FPG), glycated hemoglobin (HbA1c), serum creatinine, and estimated glomerular filtration rate (eGFR). Baseline data were analyzed using descriptive statistics. Outcome comparisons were performed using the Friedman test (statistical significance set at $p < 0.05$) and the Wilcoxon signed–rank test (statistical significance set at $p < 0.0167$ using Bonferroni correction).

The results showed that overall body weight and BMI significantly decreased ($\chi^2_r = 66.14$, $df = 2$, $p < 0.001$, and $\chi^2_r = 67.82$, $df = 2$, $p < 0.001$, respectively). FPG and HbA1c levels also showed statistically significant reductions ($\chi^2_r = 18.50$, $df = 2$, $p < 0.001$, and $\chi^2_r = 7.13$, $df = 2$, $p = 0.027$, respectively). Conversely, serum creatinine levels significantly increased ($\chi^2_r = 21.61$, $df = 2$, $p < 0.001$), while eGFR significantly decreased ($\chi^2_r = 30.24$, $df = 2$, $p < 0.001$). However, the median eGFR at all follow–up time points remained within the normal range (Median T1 = 90.71 mL/min/1.73 m², IQR 69.95–100.70; Median T2 = 84.83 mL/min/1.73 m², IQR 66.31–97.68; Median T3 = 80.92 mL/min/1.73 m², IQR 61.98–97.49). Regarding adverse drug reactions, hypoglycemia and urinary tract infections were reported in 3.5% and 2.3% of the patients, respectively.

Keywords: SGLT–2 inhibitors, T2DM, Treatment effectiveness

* Medical Physician (Professional Level), Internal Medicine, Phang Khon Hospital, Sakon Nakhon Province

Received: June 16, 2026, Revised: August 7, 2026, Accepted: August 25, 2026

บทนำ

จากการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 7 พบผู้ป่วยโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นจากการสำรวจในครั้งที่ 6 จากร้อยละ 9.5 เป็น ร้อยละ 10.6¹ เบาหวานเป็นโรคที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง เกิดจากตับอ่อนไม่สามารถผลิตอินซูลินได้เพียงพอ และหรือร่างกายไม่สามารถนำอินซูลินไปใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ หากควบคุมโรคไม่ดีทำให้น้ำตาลในเลือดสูงต่อเนื่องเป็นเวลานาน ส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ได้แก่ เบาหวานขึ้นตา การสูญเสียเท้าจากแผลเบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมอง ตลอดจนเกิดความผิดปกติของระบบเมตาบอลิซึมและระบบไหลเวียนเลือดและกระบวนการอักเสบมีการกระตุ้นไซโตไคน์ เกิดการอักเสบและนำไปสู่การเกิดพังผืดในไต มีอัลบูมินในปัสสาวะเป็นเหตุของการเกิดไตวายเรื้อรัง^{2,3} และเป็นสาเหตุหลักของโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย^{4,5} พบประมาณร้อยละ 40 ของผู้ป่วยเบาหวาน⁶ ภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดภาวะทุพพลภาพหรือเสียชีวิตก่อนวัยอันควร

ปัจจุบันได้มีการพัฒนายากลุ่ม Sodium glucose co-transporter subtype 2 (SGLT-2) inhibitors มาใช้ในการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นยาชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์ยับยั้งโปรตีน SGLT-2 ที่ท่อไตบริเวณ Proximal tubule ผ่าน Na^+ -glucose-coupled transport จึงมีผลยับยั้งการดูดกลับของโซเดียมและกลูโคสที่หลุดไตฝอยส่วนต้น ส่งผลให้น้ำตาลและโซเดียมที่ควรต้องดูดกลับบริเวณหลอดไตฝอยส่วนต้นถูกส่งมาบริเวณหลอดไตส่วนปลายเป็นปริมาณมาก เกิดการขับน้ำตาลและโซเดียมออกทางปัสสาวะมากขึ้น ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง ส่งผลให้ความดันภายในโกลเมอรูลัสลดลง ซึ่งในระยะยาวจะช่วยชะลอการเสื่อมของไตได้⁷ ยาในกลุ่ม SGLT-2 inhibitors ได้รับการอนุมัติให้ใช้ในข้อบ่งชี้เพื่อลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อป้องกันหรือลดการเกิดของภาวะหัวใจล้มเหลวและการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงเพื่อป้องกันการเกิดหรือชะลอการเสื่อมของไต มีการศึกษาพบว่าการใช้ Empagliflozin หรือ Dapagliflozin เป็นระยะเวลา 6 เดือน ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง น้ำหนักลดลงเฉลี่ย 2.6 กิโลกรัม^{8,9} และมีการศึกษาแบบ Meta-analysis ที่พบว่าการใช้ยาในกลุ่ม SGLT-

2 inhibitors สามารถลดการเสียชีวิตจากโรคหัวใจ รวมถึงลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจได้^{10,11,12} ยาในกลุ่ม SGLT-2 inhibitors ที่วางขายในประเทศไทยเป็นยาในกลุ่ม Gliflozins ได้แก่ Canagliflozin, Dapagliflozin และ Empagliflozin โดยแนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคเบาหวานในประเทศไทยแนะนำให้ใช้ยาในกลุ่มนี้รักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร่วมกับ Metformin แบบ Dual therapy หรือ Triple therapy ในกลุ่มที่มีโรคอ้วนรุนแรง (ดัชนีมวลกาย ≥ 30 กิโลกรัม/เมตร²) หรือโรคหัวใจและหลอดเลือด (Atherosclerotic cardiovascular diseases ได้แก่ Myocardial infarction, Stroke, Peripheral arterial disease, Any revascularization), โรคหัวใจล้มเหลว (Heart failure), ไตเรื้อรัง (eGFR < 60 มิลลิลิตร/นาที และหรืออัลบูมินในปัสสาวะ ≥ 200 มิลลิกรัม/กรัม) และใช้ในกลุ่มที่ผู้ป่วยไม่มีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่ายเนื่องจากยาในกลุ่มนี้มีราคาสูง¹³

โรงพยาบาลพังโคนได้นำยาในกลุ่ม SGLT-2 inhibitors มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ตามเกณฑ์ที่กำหนดในแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวานปี 2566 ภายใต้การกำกับของอายุรแพทย์ประจำคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังจำนวน 2 ท่าน ได้แก่ ยา Dapagliflozin และยา Empagliflozin ใช้ร่วมกับยา Metformin และยารักษาโรคเบาหวานกลุ่มอื่นๆ โดยเริ่มตั้งแต่ปี 2566 เป็นต้นมา ข้อมูลจากเวชระเบียนโรงพยาบาลพังโคนพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม SGLT-2 inhibitor จำนวน 98 คน ทั้งนี้ยังไม่ได้มีการศึกษาถึงผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นจากการให้การรักษาด้วยวิธีดังกล่าว ผู้วิจัยซึ่งเป็นอายุรแพทย์จึงสนใจศึกษาย้อนหลังเรื่องประสิทธิผลของการใช้ยาในกลุ่ม SGLT-2 inhibitors ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อใช้เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ในการพัฒนาคุณภาพการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานตามบริบทของโรงพยาบาลพังโคนต่อไป

วัตถุประสงค์การศึกษา

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้ยาในกลุ่ม SGLT-2 inhibitors ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรงพยาบาลพังโคน จังหวัดสกลนคร

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. SGLT-2 inhibitor คือ ยารักษาโรคเบาหวานที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง Sodium glucose co-transporter type

2 (SGLT2) ซึ่งเป็นตัวขนส่งกลูโคส ทำหน้าที่พากลูโคสที่กรองผ่าน Glomerulus กลับเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดในร่างกาย จึงลดการดูดซึมกลับของกลูโคสที่ไต เพิ่มการขับกลูโคสออกทางปัสสาวะ ทำให้ระดับกลูโคสในเลือดลดลง ตัวยาที่ใช้ในโรงพยาบาลพังโคน ได้แก่ Dapagliflozin และ Empagliflozin

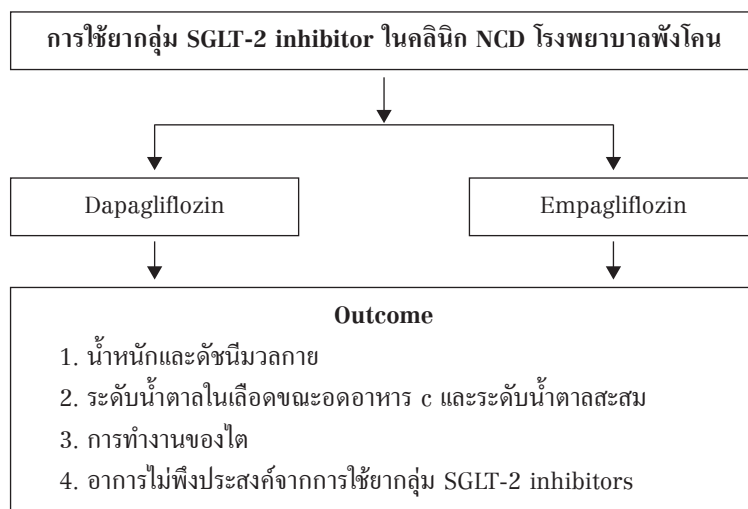
2. โรคเบาหวานชนิดที่ 2 คือ ภาวะที่ร่างกายไม่สามารถสร้างฮอร์โมนอินซูลินได้เพียงพอ หรือไม่สามารถนำอินซูลินไปใช้ประโยชน์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ทำให้ร่างกายมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง และเซลล์ไม่สามารถนำน้ำตาลในเลือดไปใช้เป็นพลังงานได้

กรอบแนวคิดการวิจัย

การศึกษาค้นคว้าวิจัยได้กำหนดกรอบแนวคิดโดยมุ่งเน้นการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกภายหลังการได้รับยา กลุ่ม SGLT-2 inhibitors โดยแบ่งตัวแปรออกเป็น 2 ส่วนหลัก ดังนี้

ตัวแปรต้น คือ การได้รับยาในกลุ่ม SGLT-2 inhibitors

ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย



วิธีวิจัย

เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective analytic study design)

การพิทักษ์สิทธิ์ของกลุ่มตัวอย่าง

โครงการวิจัยผ่านการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสกลนคร เอกสารเลขที่ SKN REC 2026-019 ลงวันที่ 18 มีนาคม พ.ศ. 2569 หลังได้รับการรับรองจริยธรรม

ตัวยาที่มีใช้ในโรงพยาบาลพังโคน คือ Dapagliflozin และ Empagliflozin ตลอดจนครอบคลุมระยะเวลาในการรักษา (ก่อนเริ่มยา, 6 เดือน และ 12 เดือน)

ตัวแปรตาม คือ ตัวแปรที่ใช้ประเมินประสิทธิผลของการรักษา ได้แก่

1. ด้านร่างกาย ได้แก่ น้ำหนัก และดัชนีมวลกาย (Body Mass Index: BMI)
2. ด้านการควบคุมระดับน้ำตาล ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (Fasting plasma glucose: FPG) และระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (Glycated hemoglobin: HbA1c)
3. ด้านการทำงานของไต (Renal Function) ได้แก่ ค่าครีเอตินิน (Serum Creatinine: Cr) และอัตราการกรองของไต (eGFR)
4. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Reactions)

ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรดังภาพที่ 1

การวิจัย ผู้วิจัยได้ปฏิบัติตามแนวทางการพิทักษ์สิทธิ์กลุ่มตัวอย่างแบบเคร่งครัด

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้เป็นแบบวิเคราะห์ย้อนหลัง (Retrospective analytical study) ประชากรเป้าหมาย คือ เวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษา ณ คลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (NCD) โรงพยาบาลพังโคน ระหว่างปี พ.ศ. 2566 – 2568 และได้รับการ

พิจารณาเริ่มต้นรักษาด้วยยาในกลุ่ม SGLT-2 inhibitors โดยอายุรแพทย์ รวมทั้งสิ้น 98 ราย

เนื่องจากขนาดประชากรมีจำนวนจำกัด ผู้วิจัยจึงดำเนินการรวบรวมข้อมูลด้วยวิธีการคัดเลือกตัวอย่างแบบจำเพาะเจาะจงจากประชากรทั้งหมด (Purposive total sampling) เพื่อให้ได้ข้อมูลที่สะท้อนบริบทการรักษาผู้ป่วยของโรงพยาบาลพังโคน ทั้งนี้ กลุ่มตัวอย่างคัดเลือกตามเกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria) ได้แก่ ผู้ที่มีอายุ 30 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และได้รับยาในกลุ่ม SGLT-2 inhibitors ต่อเนื่องเป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 1 ปี และคัดออก (Exclusion criteria) ผู้ที่มีข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ตามตัวแปรที่ศึกษา ซึ่งพบว่ามีจำนวน 12 ราย ทำให้ได้กลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติครบถ้วนสมบูรณ์ในการวิเคราะห์ทั้งสิ้น 86 ราย คิดเป็นร้อยละ 87.8 ของประชากรทั้งหมด

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

การศึกษากครั้งนี้ผู้วิจัยได้สร้างแบบเก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลภาวะสุขภาพที่เป็นตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา โดยเก็บข้อมูลทุก 6 เดือนในช่วง 1 ปี แรกนับจากวันแรกที่ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เริ่มได้รับยา SGLT-2 inhibitors (ระยะก่อนใช้ยา, เดือนที่ 6 หลังใช้ยา, และเดือนที่ 12 หลังใช้ยา) และแบบบันทึกอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ขั้นตอนการวิจัย

- 1) ทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวานและการใช้ยาในกลุ่ม SGLT-2 inhibitors
- 2) เขียนโครงร่างวิจัยส่งขอการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสกลนคร
- 3) หลังได้รับการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสกลนคร จึงเก็บรวบรวมข้อมูลโดยสืบค้นเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในคลินิก NCD โรงพยาบาลพังโคน เพื่อคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก และบันทึกข้อมูลผู้ป่วยตามตัวแปรที่ต้องการจัดเก็บ ตรวจสอบความถูกต้องและความสมบูรณ์ครบถ้วนของข้อมูลที่เก็บรวบรวมได้ หลังจากนั้นจึงนำข้อมูลไปวิเคราะห์ผลการศึกษา

การเก็บรวบรวมข้อมูล

การศึกษานี้เป็นการรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective Data Collection) ในช่วงเดือนเมษายน พ.ศ. 2569 โดยดำเนินการตามขั้นตอน ดังนี้

1. สืบค้นและดึงข้อมูลจากระบบฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลพังโคน ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เข้ารับการรักษาในคลินิก NCD และได้รับการส่งยาในกลุ่ม SGLT-2 inhibitors (Dapagliflozin หรือ Empagliflozin) ระหว่างปี พ.ศ. 2566 – 2568

2. คัดกรองเวชระเบียนตามเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกที่กำหนดไว้ จากนั้นทำการลงบันทึกข้อมูลลงในแบบเก็บข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น โดยทำการเก็บข้อมูล 3 ช่วงเวลา (Baseline/T1, 6 เดือน/T2 และ 12 เดือน/T3) ประกอบด้วย

- 2.1 ข้อมูลส่วนบุคคล: เพศ, อายุ, สถานภาพ, ระดับการศึกษา, อาชีพ, รายได้, ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน, โรคร่วม และยาที่รับประทานร่วมกัน

- 2.2 ข้อมูลตัวแปรผลลัพธ์ทางคลินิก: น้ำหนักตัว, ดัชนีมวลกาย (BMI), ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (FPG), ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1c), ค่าครีเอตินิน (Cr) และอัตราการกรองของไต (eGFR)

- 2.3 ข้อมูลอุบัติการณ์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา: บันทึกประวัติการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia) และประวัติการรักษาภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ (Urinary Tract Infection) จากการบันทึกของแพทย์ในระบบเวชระเบียน

3. ตรวจสอบความสมบูรณ์ ความถูกต้อง และความสอดคล้องของข้อมูลจากแบบบันทึกข้อมูลทุกฉบับ กรณีพบข้อมูลที่ไม่ชัดเจนหรือไม่สมบูรณ์ จะทำการสืบค้นซ้ำจากบันทึกความก้าวหน้าการรักษา (Progress note) และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในระบบเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ หากเวชระเบียนมีข้อมูลขาดหายไปในตัวแปรหลักเกินกว่าจะวิเคราะห์ได้ จะทำการตัดออกตามเกณฑ์คัดออกที่กำหนดไว้ (คัดออกจำนวน 12 ราย)

4. การจัดเก็บข้อมูลดำเนินการภายใต้มาตรฐานจริยธรรมการวิจัย ข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมดถูกแปลงเป็นรหัสตัวเลขโดยไม่ระบุชื่อ-นามสกุล หรือเลขประจำตัวประชาชนของผู้ป่วย ข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ถูกจัดเก็บในไฟล์ที่เข้ารหัส

ผ่านซึ่งมีเพียงผู้วิจัยหลักเท่านั้นที่สามารถเข้าถึงได้ เพื่อรักษาสิทธิและความลับของผู้ป่วยตามหลักเกณฑ์การรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่รวบรวมได้นำมาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางคอมพิวเตอร์ ทดสอบการกระจายของข้อมูลเชิงปริมาณโดยใช้สถิติทดสอบ Kolmogorov-Smirnov test (KS test) พบว่าข้อมูลมีการกระจายตัวไม่ปกติจึงใช้สถิติในการวิเคราะห์ดังนี้คือ ใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่ออธิบายคุณลักษณะส่วนบุคคล ใช้สถิติ Friedman test (χ^2) เปรียบเทียบข้อมูลตัวแปรที่ศึกษา 3 ช่วงเวลา (ระยะก่อนใช้ยา, เดือนที่ 6 หลังใช้ยา, และเดือนที่ 12 หลังใช้ยา) กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test เปรียบเทียบความแตกต่างรายคู่แต่ละช่วงเวลา กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.0167$ (Bonferroni correction) ส่วนด้านอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาใช้สถิติพื้นฐาน ความถี่ ร้อยละ

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 52.3 อายุระหว่าง 60 – 69 ปี ร้อยละ 46.5 อายุเฉลี่ยเท่ากับ 62.84 ปี (S.D. = 7.41 ปี) สถานภาพสมรสคู่ ร้อยละ 95.3 จบการศึกษาระดับปริญญาตรี ร้อยละ 38.4 เป็นข้าราชการบำนาญ ร้อยละ 25.6 รายได้ต่อเดือนอยู่ระหว่าง 10,001 – 30,000 บาท ร้อยละ 41.8 รายได้เฉลี่ย 22,552.33 บาท ต่อเดือน (S.D. = 18,011.44 บาท) ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวาน 11 – 15 ปี ร้อยละ 30.2 ระยะเวลาเป็นโรคเบาหวานเฉลี่ย 10.52 ปี (S.D. = 6.03 ปี) มีโรคร่วม ร้อยละ 73.3 โรคร่วมที่พบบ่อยคือ โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 70.9 ยารักษาโรคความดันโลหิตสูงที่ได้รับเป็นกลุ่ม ACE-Inhibitors ร้อยละ 33.7 ส่วนใหญ่ได้รับกลุ่มยาเบาหวานตามแผนการรักษา คือ SGLT-2 inhibitors ร่วมกับกลุ่ม Biguanides และกลุ่ม Sulfonylureas ร้อยละ 31.4 รองลงมาคือ ได้รับยา กลุ่ม SGLT-2 inhibitors ร่วมกับกลุ่ม Biguanides และ Insulin ร้อยละ 25.6 และได้รับยา กลุ่ม SGLT-2 inhibitors ร่วมกับ กลุ่ม Biguanides ร้อยละ 18.6 ตามลำดับ

ประสิทธิภาพผลของการใช้ยา กลุ่ม SGLT-2

inhibitors ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

ด้านน้ำหนักและดัชนีมวลกาย

ค่ามัธยฐานน้ำหนักของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ระยะก่อนใช้ยา (T1) เท่ากับ 68.50 กิโลกรัม (IQR 59.75–77.25) เดือนที่ 6 หลังใช้ยา (T2) เท่ากับ 65.00 กิโลกรัม (IQR 56.00–75.00) และเดือนที่ 12 หลังใช้ยา (T3) เท่ากับ 65.00 กิโลกรัม (IQR 56.00–75.00) เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบ 3 ช่วงเวลาด้วยสถิติ Friedman test พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2 = 66.14$, $df = 2$, $p < 0.001$) โดยมีอันดับเฉลี่ย (Mean rank) ลดลงอย่างต่อเนื่องตามลำดับช่วงเวลาคือ 2.52, 1.85 และ 1.63 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบรายคู่ด้วยสถิติ Wilcoxon signed-rank test พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวน 3 คู่ ได้แก่ น้ำหนักตัวในเดือนที่ 6 หลังใช้ยาต่ำกว่าระยะก่อนใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ (T2 vs T1, $p < 0.001$) น้ำหนักตัวในเดือนที่ 12 หลังใช้ยาต่ำกว่าระยะก่อนใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ (T3 vs T2, $p < 0.001$) และน้ำหนักตัวในเดือนที่ 12 ต่ำกว่าเดือนที่ 6 หลังใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ T3 vs T2, $p = 0.001$) แสดงให้เห็นว่าน้ำหนักตัวของผู้ป่วยลดลงอย่างต่อเนื่องตลอดการติดตาม

ค่ามัธยฐานดัชนีมวลกายของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ระยะก่อนใช้ยา (T1) เท่ากับ 25.69 กิโลกรัม/เมตร² (IQR 23.56–29.39) เดือนที่ 6 หลังใช้ยา (T2) เท่ากับ 24.98 กิโลกรัม/เมตร² (IQR 23.44–28.85) และเดือนที่ 12 หลังใช้ยา (T3) เท่ากับ 24.87 กิโลกรัม/เมตร² (IQR 23.33–28.69) เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบ 3 ช่วงเวลาด้วยสถิติ Friedman test พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2 = 67.82$, $df = 2$, $p < 0.001$) โดยมีอันดับเฉลี่ย (Mean rank) ลดลงตามลำดับช่วงเวลาคือ 2.53, 1.83 และ 1.64 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบรายคู่ด้วยสถิติ Wilcoxon signed-rank test พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 3 คู่ โดยพบว่าดัชนีมวลกายในเดือนที่ 6 หลังใช้ยาต่ำกว่าระยะก่อนใช้ยา (T2 vs T1, $p < 0.001$) ดัชนีมวลกายในเดือนที่ 12 ต่ำกว่าระยะก่อนใช้ยา (T3 vs T1, $p < 0.001$) และดัชนีมวลกายในเดือนที่ 12 ต่ำกว่าเดือนที่ 6 หลังใช้ยา (T3 vs T2, $p = 0.004$) แสดงให้เห็นว่าดัชนีมวลกายของผู้ป่วยลดลงอย่างสม่ำเสมอตลอดการติดตาม

ด้านการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

ค่ามัธยฐานระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ระยะก่อนใช้ยา (T1) เท่ากับ 147.5 mg/dl (IQR 122.75–181.00) เดือนที่ 6 หลังใช้ยา (T2) เท่ากับ 134.5 mg/dl (IQR 119.00–159.5) และเดือนที่ 12 หลังใช้ยา (T3) เท่ากับ 130.0 mg/dl (IQR 116.00–151.00) เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบ 3 ช่วงเวลาด้วยสถิติ Friedman test พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2_r = 18.50$, $df = 2$, $p < 0.001$) โดยมีอันดับเฉลี่ย (Mean rank) ลดลงตามลำดับ คือ 2.34, 1.96 และ 1.70 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบรายคู่ด้วยสถิติ Wilcoxon signed-rank test พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวน 2 คู่ ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารในเดือนที่ 6 ต่ำกว่าระยะก่อนใช้ยา (T2 vs T1, $p = 0.010$) และระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารในเดือนที่ 12 ต่ำกว่าระยะก่อนใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (T3 vs T1, $p < 0.001$) แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างเดือนที่ 12 กับเดือนที่ 6 หลังใช้ยา (T3 vs T2, $p = 0.097$)

ค่ามัธยฐานระดับน้ำตาลสะสมในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ระยะก่อนใช้ยา (T1) เท่ากับ 8.00% (IQR 6.90–9.93) เดือนที่ 6 หลังใช้ยา (T2) เท่ากับ 8.10% (IQR 6.88–9.23) และเดือนที่ 12 หลังใช้ยา (T3) เท่ากับ 7.75% (IQR 6.60–9.13) เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบ 3 ช่วงเวลาด้วยสถิติ Friedman test พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2_r = 7.13$, $df = 2$, $p = 0.027$) โดยมีอันดับเฉลี่ย (Mean rank) ของทั้ง 3 ช่วงเวลาลดลงตามลำดับคือ 2.22, 1.92 และ 1.85 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบรายคู่ด้วยสถิติ Wilcoxon signed-rank test พบว่าระดับน้ำตาลสะสมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวน 1 คู่ คือ เดือนที่ 6 หลังใช้ยาเทียบกับระยะก่อนใช้ยา (T2 vs T1, $p = 0.012$) แม้ว่าค่ามัธยฐานรวมของกลุ่มในเดือนที่ 6 (8.10%) จะดูสูงกว่าระยะก่อนเริ่มใช้ยาเล็กน้อย เนื่องจากการแจกแจงของข้อมูลระดับน้ำตาลสะสมที่มีลักษณะเบ้ขวา (Right-skewed distribution) แต่เมื่อคำนวณตามหลักสถิติของ Wilcoxon ที่พิจารณาความเปลี่ยนแปลงระดับบุคคลรายคู่ พบว่าภาพรวมอันดับเฉลี่ย (Mean rank) และทิศทางระดับน้ำตาลสะสมของผู้ป่วยส่วนใหญ่ลดลงอย่างมี

นัยสำคัญ แต่ในเดือนที่ 12 แม้จะพบว่าค่ามัธยฐานระดับน้ำตาลสะสมลดลงเหลือ 7.75% ซึ่งต่ำกว่าค่ามัธยฐานในระยะก่อนใช้ยาซึ่งเท่ากับ 8.00% แต่เมื่อปรับตามเกณฑ์การกำหนดนัยสำคัญตาม Bonferroni แล้วจึงไม่พบความแตกต่างทางสถิติ (T3 vs T1, $p = 0.017$) และเช่นเดียวกับการเปรียบเทียบระหว่างเดือนที่ 12 กับ เดือนที่ 6 หลังใช้ยา (T3 vs T2, $p = 0.584$)

ด้านการทำงานของไต (Creatinine and eGFR)

ค่ามัธยฐานของ Creatinine ที่ตรวจพบในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ระยะก่อนใช้ยา (T1) เท่ากับ 0.83 mg/dl (IQR 0.61–1.07) เดือนที่ 6 หลังใช้ยา (T2) เท่ากับ 0.83 mg/dl (IQR 0.68–1.11) และเดือนที่ 12 หลังใช้ยา (T3) เท่ากับ 0.86 mg/dl (IQR 0.66–1.14) เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบ 3 ช่วงเวลาด้วยสถิติ Friedman test พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2_r = 21.61$, $df = 2$, $p < 0.001$) โดยมีอันดับเฉลี่ย (Mean rank) เพิ่มขึ้นคือ 1.60, 2.20 และ 2.20 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบรายคู่ด้วยสถิติ Wilcoxon signed-rank test พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวน 2 คู่ ได้แก่ ค่า Creatinine ในเดือนที่ 6 สูงกว่าระยะก่อนใช้ยา (T2 vs T1, $p = 0.001$) และในเดือนที่ 12 สูงกว่าระยะก่อนใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (T3 vs T1, $p < 0.001$) ขณะที่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างเดือนที่ 12 กับเดือนที่ 6 หลังใช้ยา ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ (T3 vs T2, $p = 0.448$)

ค่ามัธยฐานอัตราการกรองของไตของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ระยะก่อนใช้ยา (T1) เท่ากับ 90.71 mL/min/1.73 m² (IQR 69.95–100.70) เดือนที่ 6 หลังใช้ยา (T2) เท่ากับ 84.83 mL/min/1.73 m² (IQR 66.31–97.68) และในเดือนที่ 12 หลังใช้ยา (T3) เท่ากับ 80.92 mL/min/1.73 m² (IQR 61.98–97.49) เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบ 3 ช่วงเวลาด้วยสถิติ Friedman test พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2_r = 30.24$, $df = 2$, $p < 0.001$) โดยมีอันดับเฉลี่ย (Mean rank) ลดลงตามลำดับช่วงเวลาคือ 2.44, 1.93 และ 1.63 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบรายคู่โดยใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวน 3 คู่ ได้แก่ อัตราการกรองของไตในเดือนที่ 6 ต่ำกว่าระยะก่อนใช้ยา (T2 vs T1, $p = 0.002$) อัตราการกรองของไตใน

เดือนที่ 12 ต่ำกว่าระยะก่อนใช้ยา (T3 vs T1, $p < 0.001$) รับประทาน SGLT-2 inhibitors ลดลงอย่างต่อเนื่อง แต่เมื่อ
และในเดือนที่ 12 ต่ำกว่าเดือนที่ 6 หลังใช้ยา อย่างมีนัย พิจารณาจากค่ามัธยฐานอัตราการกรองของไตทุกระยะของ
สำคัญทางสถิติ (T3 vs T2, $p = 0.010$) อย่างไรก็ตาม แม้ การติดตามยังคงอยู่ในเกณฑ์ที่ปกติ รายละเอียดดังตาราง
อัตราการกรองของไตในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้ ที่ 1

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้ยากกลุ่ม SGLT-2 inhibitors ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ระยะก่อน
ใช้ยา (T1), เดือนที่ 6 หลังใช้ยา (T2) และเดือนที่ 12 หลังใช้ยา (T3) โดยใช้สถิติ Friedman test (กำหนด
นัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$) และทดสอบความแตกต่างรายคู่ด้วย Wilcoxon signed-rank test
(Bonferroni correction, $p < .0167$)

ตัวแปรที่ศึกษา	ระยะเวลาของการใช้ยา SGLT-2 inhibitors			Friedman Test (χ_r^2) (df = 2)	เปรียบเทียบรายคู่ (Wilcoxon Signed-Rank Test)
	ก่อนใช้ยา	เดือนที่ 6	เดือนที่ 12		
น้ำหนัก (kg)					
– Median	68.50	65.00	65.00	66.14	T2 vs T1, p < 0.001
(IQR)	(59.75–77.25)	(56.00–75.00)	(56.00–75.00)	(p < 0.001)	T3 vs T1, p < 0.001*
– Mean rank	2.52	1.85	1.63		T3 vs T2, p = 0.001*
ดัชนีมวลกาย(kg/m ²)					
– Median	25.69	24.98	24.87	67.82	T2 vs T1, p < 0.001*
(IQR)	(23.56–29.39)	(23.44–28.85)	(23.33–28.69)	(p < 0.001)	T3 vs T1, p < 0.001*
– Mean rank	2.53	1.83	1.64		T3 vs T2, p = 0.004*
ระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร (FPG) (mg/dl)					
– Median	147.50	134.50	130.00	18.50	T2 vs T1, p=0.010*
(IQR)	(122.75–181.00)	(119.00–159.5)	(116.00–151.00)	(p < 0.001)	T3 vs T1, p < 0.001*
– Mean rank	2.34	1.96	1.70		T3 vs T2, p=0.097
น้ำตาลสะสม (HbA1C) (%)					
– Median	8.00	8.10	7.75	7.13	T2 vs T1, p=0.012*
(IQR)	(6.90–9.93)	(6.88–9.23)	(6.60–9.13)	(p=0.027)	T3 vs T1, p=0.017
– Mean rank	2.22	1.92	1.85		T3 vs T2, p=0.584
ค่า Creatinine (Cr)(mg/dl)					
– Median	0.83	0.83	0.86	21.61	T2 vs T1, p = 0.001*
(IQR)	(0.61–1.07)	(0.68–1.11)	(0.66–1.14)	(p < 0.001)	T3 vs T1, p < 0.001*
– Mean rank	1.60	2.20	2.20		T3 vs T2, p = 0.448
อัตราการกรองของไต (eGFR) (mL/min/1.73 m ²)					
– Median (IQR)	90.71 (69.95–100.70)	84.83 (66.31–97.68)	80.92 (61.98–97.49)	30.24 (p < 0.001)	T2 vs T1, p = 0.002* T3 vs T1, p < 0.001*
– Mean rank	2.44	1.93	1.63		T3 vs T2, p = 0.010*

หมายเหตุ: IQR = Interquartile Range

ด้านอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา SGLT-2 inhibitors

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ได้แก่ การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia) จำนวน 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.5 พบการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ จำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.3

วิจารณ์และสรุป

การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลของการใช้ยาในกลุ่ม SGLT-2 inhibitors (Dapagliflozin และ Empagliflozin) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ของโรงพยาบาลพังโคน จังหวัดสกลนคร ผลการศึกษาในภาพรวมทำให้เห็นถึงประโยชน์เชิงคลินิกทั้งในด้านการลดน้ำหนักและดัชนีมวลกาย การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด อย่างไรก็ตาม ยังพบการเปลี่ยนแปลงการทำงานของไตและอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์บางประการ จำเป็นต้องนำมาอภิปรายเชิงลึกตามหลักสรีรวิทยาและแนวทางเวชปฏิบัติในปัจจุบันดังนี้

ประสิทธิผลต่อการลดน้ำหนักและดัชนีมวลกาย ผลการศึกษาพบว่าน้ำหนักลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงเดือนที่ 12 ซึ่งเป็นผลมาจากการสูญเสียพลังงานผ่านทางปัสสาวะและการขับโซเดียมร่วมด้วย การลดลงที่ต่อเนื่องนี้สะท้อนถึงการปรับเปลี่ยนองค์ประกอบร่างกายที่ส่งผลดีต่อภาวะดื้ออินซูลิน (Insulin resistance) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สอดคล้องกับการศึกษาของงานวิจัยของต่างประเทศหลายเรื่องที่พบว่าการใช้ยาในกลุ่ม SGLT-2 inhibitors ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ช่วยให้ผู้ป่วยลดน้ำหนักได้ประมาณ 1–3 กิโลกรัม^{14,15,16} อย่างไรก็ตาม งานวิจัยนี้ไม่ได้ควบคุมปัจจัยด้านการได้รับสุขศึกษา การคำแนะนำด้านโภชนาการ และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพที่ผู้ป่วยได้รับจากการรับบริการตามมาตรฐานของคลินิก NCD ซึ่งปัจจัยเหล่านี้อาจมีผลส่งเสริมต่อการลดลงของน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย และระดับน้ำตาลในเลือด

ประสิทธิผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและน้ำตาลสะสม ผลการศึกษาพบว่าระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังการรักษาในเดือนที่ 6 และลดลงต่อเนื่องในเดือนที่ 12 เมื่อเปรียบเทียบกับระยะก่อนเริ่มยา สอดคล้องกับการศึกษา Zhang et al¹⁶ ที่พบว่าเมื่อให้ยา Empagliflozin ร่วมกับ

Metformin ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารได้ 26.74 mg/dl และการศึกษาของ Scheen¹⁷ ที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา Dapagliflozin ร่วมกับ Metformin สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารได้ 23.4 mg/dl ในขณะที่การศึกษานี้พบว่าหลังจากผู้ป่วยได้รับยา SGLT-2 inhibitors 6 เดือนแรกพบว่าระดับน้ำตาลสะสมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนผลการติดตามในเดือนที่ 12 หลังใช้ยา แม้จะพบว่าค่ามัธยฐานของระดับน้ำตาลสะสมลดลง แต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม หากพิจารณาความสำคัญทางคลินิกการที่ค่ามัธยฐานของระดับน้ำตาลสะสมระยะก่อนใช้ยาซึ่งมีค่าเท่ากับ 8.00% ลดลงเหลือ 7.75% ในเดือนที่ 12 หลังใช้ยา สะท้อนประโยชน์ในทางปฏิบัติเพื่อชะลอการเกิดภาวะแทรกซ้อนระยะยาวตามแนวทางของ American Diabetes Association¹⁸ และเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างของการศึกษานี้เป็นโรคเบาหวานมานานเฉลี่ย 10.52 ปี และมีโรคร่วมถึงร้อยละ 73.3 จึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาร่วมหลายชนิดตามแนวทางเวชปฏิบัติ โดยพบว่าร้อยละ 75.6 ได้รับยาในกลุ่ม Biguanides (Metformin) ร่วมด้วย ยาทั้งสองกลุ่มนี้มีกลไกการออกฤทธิ์ที่ส่งเสริมกัน (Synergistic effect) โดย Metformin ออกฤทธิ์ลดการสร้างกลูโคสจากตับและเพิ่มการนำกลูโคสไปใช้ในเนื้อเยื่อส่วนปลาย ขณะที่ SGLT-2 inhibitors เพิ่มการขับกลูโคสส่วนเกินทิ้งทางปัสสาวะ สอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2566 ของสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย¹³ ที่แนะนำให้ใช้ยาร่วมกันเพื่อประสิทธิภาพสูงสุดในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ถึงกระนั้น การศึกษานี้เป็นการรวบรวมข้อมูลย้อนหลังซึ่งไม่สามารถควบคุมปัจจัยแทรกซ้อนจากการปรับขนาดยาหรือการเปลี่ยนชนิดของยาลดระดับน้ำตาลตัวอื่นที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วยตลอดช่วงเวลา 1 ปี ส่งผลให้ไม่สามารถแยกผลเชิงประสิทธิผลและผลข้างเคียงที่เป็นผลเฉพาะเจาะจง (Net effect) ของยาในกลุ่ม SGLT-2 inhibitors ได้อย่างเบ็ดเสร็จ

ประสิทธิผลต่อการทำงานของไต การศึกษานี้พบว่าค่ามัธยฐาน Creatinine เพิ่มขึ้นและอัตราการกรองของไตลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าค่ามัธยฐานอัตราการกรองของไตก่อนเริ่มใช้ยา SGLT-2 inhibitors เท่ากับ 90.71 mL/min/1.73 m² ลดลงเป็น 80.92 mL/min/

1.73 m² ในเดือนที่ 12 หลังใช้ยา อธิบายได้ว่า เกิดจากปฏิกิริยาตอบสนองทางสรีรวิทยาที่เรียกว่าการลดลงชั่วคราวของอัตราการกรองของไตในระยะแรก (Initial eGFR dip) ซึ่งเกิดจากกลไกทางระบบไหลเวียนโลหิต (Hemodynamic-mediated effect) โดยยา SGLT-2 inhibitors จะยับยั้งการดูดกลับของโซเดียมที่ท่อไตฝอยส่วนต้น ทำให้มีปริมาณโซเดียมส่งผ่านไปยังเซลล์ Macula densa ที่ท่อไตฝอยส่วนปลายมากขึ้น กลไกนี้จะไปกระตุ้นสัญญาณ Tubuloglomerular feedback ส่งผลให้หลอดเลือดแดงนำเข้าหน่วยไต (Afferent arteriole) เกิดการหดตัว (Vasoconstriction) ความดันภายในโกลเมอรูลัสจึงลดลง (Reduction of intraglomerular pressure) มีการศึกษาพบว่าปรากฏการณ์นี้ทำให้อัตราการกรองของไตลดลงในช่วงแรกของการใช้ยา แต่สามารถกลับมามีค่าพื้นฐานของผู้ป่วยได้ในเวลา 24 – 26 สัปดาห์ แต่ในระยะยาวจะช่วยลดภาระและชะลอการกรองเกินของหน่วยไต (Hyperfiltration)^{19,20} จากหลักฐานการศึกษา EMPA-REG OUTCOME RENAL²⁰ ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการติดตามผู้ป่วยนานประมาณ 3 ปี พบว่าการใช้ยา Empagliflozin ไม่ได้ส่งผลเสียต่อการทำงานของไตเมื่อใช้ยาไปในระยะยาว แต่กลับส่งผลดีกับการทำงานของไตของผู้ป่วย การศึกษานี้แม้จะพบว่าค่า Creatinine เพิ่มขึ้น และอัตราการกรองของไตลดลงในระยะ 1 ปีของการติดตาม แต่เมื่อพิจารณาที่ค่ามัธยฐานอัตราการกรองของไตในเดือนที่ 12 พบว่าเท่ากับ 80.92 mL/min/1.73 m² ซึ่งยังคงอยู่ในเกณฑ์ปกติและไม่พบอุบัติการณ์ไตวายเฉียบพลัน (Acute Kidney Injury) อย่างไรก็ตาม ควรมีการติดตามระยะยาวเกิน 12 เดือนขึ้นไปเพื่อดูการกลับเข้าสู่ค่าพื้นฐานและผลในการชะลอไตเสื่อมระยะยาวต่อไป

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา SGLT-2 inhibitors ในการศึกษา พบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia) จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 3.5) จากการทบทวนประวัติพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ทุกรายที่เกิดอาการเป็นกลุ่มที่ได้รับยา SGLT-2 inhibitors ร่วมกับยา Biguanides และยาฉีด Insulin อาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวจึงอาจเป็นผลเกี่ยวเนื่องหลักจากยากลุ่ม Insulin ซึ่งมีฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดและทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ง่าย สอดคล้องกับการศึกษา

ของ Zaccardi และคณะ²¹ รวมถึง Vasilakou และคณะ²² ที่รายงานว่าการใช้ยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors มีอุบัติการณ์การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในอัตราที่น้อยมาก นอกจากนี้ยังพบการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ จำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.3 ไม่ขัดแย้งกับการศึกษาของ Johnsson et al²³ ที่พบอัตราการติดเชื้อบริเวณทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับยากลุ่มนี้ ร้อยละ 4.6 ยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors มีผลยับยั้งการดูดกลับของกลูโคสบริเวณท่อไต จึงทำให้มีภาวะน้ำตาลในปัสสาวะที่พบว่าสัมพันธ์กับการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราบางชนิด จึงทำให้ผู้ใช้ยามีความเสี่ยงสูงขึ้นต่อการติดเชื้อบริเวณทางเดินปัสสาวะและอวัยวะสืบพันธุ์ ทั้งนี้ยังพบอุบัติการณ์ค่อนข้างต่ำ²² อย่างไรก็ตาม ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเก็บรวบรวมจากเวชระเบียนย้อนหลัง ซึ่งพึ่งพาการบันทึกของแพทย์และรายงานจากผู้ป่วยเป็นหลัก จึงอาจเกิดภาวะรายงานต่ำกว่าความเป็นจริง (Under-reporting bias) โดยเฉพาะอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรง เช่น การติดเชื้อราบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ หรือภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำระดับที่ไม่รุนแรง ในทางปฏิบัติทางคลินิก ควรแนะนำให้ผู้ป่วยเฝ้าระวังการเกิดอาการที่อาจบ่งชี้ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำและการติดเชื้อของทางเดินปัสสาวะ ตลอดจนการเน้นย้ำให้กลับมาพบแพทย์หากเกิดอาการดังกล่าว รวมถึงการติดตามอาการผู้ป่วยที่บ้านหรือการติดตามผ่านระบบการแพทย์ทางไกลอย่างต่อเนื่องเพื่อประเมินอาการและเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย

การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ เป็นการศึกษาย้อนหลังจึงไม่สามารถควบคุมปัจจัยด้านการควบคุมผลจากยารักษา ร่วมและปัจจัยด้านการให้สุขศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมของผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างซึ่งอาจส่งผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและการลดน้ำหนัก ตลอดจนข้อจำกัดด้านความสมบูรณ์ในการบันทึกทางเวชระเบียน รวมถึงกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดเล็กและระยะเวลาติดตามเพียง 1 ปี การศึกษาวิจัยในอนาคตควรมุ่งเน้นการปรับปรุงระเบียบวิธีวิจัยและการควบคุมตัวแปรแทรกซ้อนผ่านการออกแบบการศึกษาให้รัดกุมมากขึ้น

กล่าวโดยสรุป การศึกษาครั้งนี้ให้หลักฐานเชิงประจักษ์ว่าการใช้ยากลุ่ม SGLT-2 inhibitors ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรงพยาบาลพังโคน มีประสิทธิภาพดี

ในการลดน้ำหนักตัว ลดดัชนีมวลกาย และควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารอย่างต่อเนื่องตลอดระยะเวลา 1 ปี ทั้งนี้ควรติดตามการทำงานของไตอย่างต่อเนื่องในระยะยาว และเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นอย่างใกล้ชิดเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย

ประโยชน์ของการวิจัย

1. ประโยชน์และการประยุกต์ใช้ทางคลินิก คือ เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ในบริบทของโรงพยาบาลชุมชนที่มีข้อจำกัดด้านทรัพยากรในการยืนยันประสิทธิผลของยา SGLT-2 inhibitors

2. ช่วยให้นักการทางการแพทย์เข้าใจปรากฏการณ์ eGFR dip เพื่อป้องกันการหยุดยาโดยไม่จำเป็น และใช้วางแผนติดตามค่า Creatinine/eGFR ทุก 3–6 เดือน

3. สามารถนำไปใช้จัดทำ Protocol เฝ้าระวังภาวะน้ำตาลต่ำในผู้ป่วยที่ได้รับ Insulin ร่วมด้วย และเน้นย้ำเรื่องสุขอนามัยเพื่อป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

1. ควรออกแบบการศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้า (Prospective Cohort Study) เพื่อให้สามารถจัดเก็บข้อมูลได้อย่างสมบูรณ์ หรือใช้เทคนิคการจับคู่คะแนนความน่าจะเป็น (Propensity Score Matching: PSM) ในการ

เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับยา SGLT-2 inhibitors เพื่อลดอคติจากตัวแปรแทรกซ้อน (Confounding factors) เช่น การปรับเปลี่ยนขนาดยารักษาร่วม และปัจจัยจากการได้รับสุศึกษา

2. ควรขยายระยะเวลาติดตามผลเกินกว่า 12 เดือน (3–5 ปี) เพื่อประเมินผลลัพธ์ระยะยาว เช่น อัตราการดำเนินโรคไปสู่โรคไตระยะสุดท้าย (End-Stage Renal Disease), อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดและหัวใจ (MACE) และการเปลี่ยนแปลงของ eGFR ในระยะยาว (eGFR slope)

3. ควรเพิ่มการศึกษาเชิงคุ้มค่าและต้นทุน-ประสิทธิผล (Cost-effectiveness) ในบริบทของโรงพยาบาลระดับชุมชน เพื่อใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนเชิงนโยบายในการเข้าถึงยาของผู้ป่วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์หญิงพริษฐ์ สัทโส ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพังโคน ที่คอยสนับสนุนและให้คำแนะนำในการศึกษาครั้งนี้ ขอขอบคุณหัวหน้ากลุ่มงานผู้ป่วยนอกและทีมงานคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังโรงพยาบาลพังโคนทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือในการสืบค้นข้อมูลการศึกษาค้นคว้าจนประสบผลสำเร็จ

เอกสารอ้างอิง

1. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข. สสำรวจสุขภาพประชาชนไทยครั้งที่ 7 ชี NCDs ยังพุ่ง บอร์ด สวรส. ชีทิศทางนโยบายแก้ปัญหา NCDs ตรงจุดและเกิดผลกระทบต่อการแก้ปัญหาาระบบสุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 28 พฤศจิกายน 2568]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.hsri.or.th/news/1/4490>
2. Cao Z, Cooper ME. Pathogenesis of diabetic nephropathy. J Diabetes Investig 2011;2(4):243–247.
3. Karalliedde J, Gnudi L. Endothelial factors and diabetic nephropathy. Diabetes Care 2011;34 (Suppl 2):S291–296.
4. Bell S, Fletcher EH, Brady I, Looker HC, Levin D, Joss N, et al. End-stage renal disease and survival in people with diabetes: a national database linkage study. QJM 2015;108(2):127–34.
5. Heerspink HJL, Parving HH, Andress DL, Bakris G, Correa-Rotter R, Hou FF, et al. Atrasentan and renal events in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease (SONAR): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Randomized Controlled Trial 2019; 393(10184):1937–1947.
6. Selby NM, Taal MW. An updated overview of diabetic nephropathy: Diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines. Diabetes Obes Metab 2020;22(Suppl 1):3–15.

7. Palmer BF, Clegg DJ. Euglycemia Ketoacidosis as a Complication of SGLT2 Inhibitor Therapy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021;16(8):1284–1291.
8. Novikov A, Vallon V. Sodium glucose cotransporter 2 inhibition in the diabetic kidney: an update. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2016;25(1):50–58.
9. Schork A, Sanish J, Vosseler A, Jaghutriz BA, Heyne N, Peter A, et al. Effect of SGLT2 inhibitors on body composition, fluid status and renin–angiotensin–aldosterone system in type 2 diabetes: a prospective study using bioimpedance spectroscopy. *Cardiovasc Diabetol* 2019;18(1):46.
10. Lee G, Oh SW, Hwang SS, Yoon JW, Kang S, Joh HK, et al. Comparative effectiveness of oral antidiabetic drugs in preventing cardiovascular mortality and morbidity: A network meta-analysis. *PloS One* 2017;12(5):e0177646.
11. Wu JHY, Foote C, Blomster J, Toyama T, Perkovic V, Sundstrom J, et al. Effects of sodium–glucose cotransporter–2 inhibitors on cardiovascular events, death, and major safety outcomes in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The lancet Diabetes & Endocrinology* 2016;4(5):411–419.
12. Zhang XL, Zhu QQ, Chen YH, Li XL, Chen F, Huang JA, et al. Cardiovascular safety, long-term noncardiovascular safety, and efficacy of sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *J Am Heart Assoc* 2018;7(2):e007165.
13. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2566. กรุงเทพฯ: ศรีเมืองการพิมพ์; 2566.
14. List JF, Woo V, Morales E, Tang W, Fiedorek FT. Sodium–glucose cotransport inhibition with dapagliflozin in type 2 diabetes. *Diabetes care* 2009;32(4):650–657.
15. Thomas MC, Cherney DZ. The actions of SGLT2 inhibitors on metabolism, renal function and blood pressure. *Diabetologia* 2018;61(10):2098–2107.
16. Zhang YJ, Han SL, Sun XF, Wang SX, Wang HY, Liu X, et al. Efficacy and safety of empagliflozin for type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* 2018; 97(43):e12843.
17. Scheen AJ. Pharmacodynamics, efficacy and safety of sodium–glucose co-transporter type 2 (SGLT2) inhibitors for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Drugs* 2015;75(1):33–59.
18. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes–2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl1): S158–S178.
19. Nauck MA. Update on developments with SGLT–2 inhibitors in the management of type 2 diabetes. *Drug Des Devel Ther* 2014;8:1335–1380.
20. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, Eynatten MV, Johansen OE, et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375(4):323–334.
21. Zaccardi F, Webb DR, Htike ZZ, Youssef D, Khunti K, Davies MJ. Efficacy and safety of

- sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus: Systematic review and network meta–analysis. *Diabetes Obes Metab* 2016;18(8):783–794.
22. Vasilakou D, Karagiannis T, Athanasiadou E, Mainou M, Liakos A, Bekiari E, et al. Sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors for type 2 diabetes: a systematic review and meta–analysis. *Ann Intern Med* 2013;159(4):262–274.
23. Johnsson KM, Ptaszynska A, Schmitz B, Sugg J, Parikh SJ, List JF. Urinary tract infections in patients with diabetes treated with dapagliflozin. *J Diabetes Complications* 2013;27(5):473–478.